

В.В. ХАЗИЕВ

**РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В СТРУКТУРЕ ОДНОУЗЛОВОЙ ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ**

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского
Национальной Академии медицинских наук Украины», г. Харьков,
Украина

Цель. Провести ретроспективный анализ распространенности рака щитовидной железы среди пациентов, прооперированных по поводу узловой тиреоидной патологии.

Материал и методы. С целью изучения особенностей распространенности различных форм одноузловой патологии и рака щитовидной железы за 1985-2010 годы из 25000 пациентов с различными формами узловой патологии было отобрано и проанализировано 5350 историй болезни пациентов, у которых клинически и морфологически подтверждено одноочаговое поражение доброкачественного или злокачественного характера при отсутствии аутоиммунного процесса и нарушений тиреоидной функции. Для определения тенденции данных и дальнейшего прогнозирования использовалось построение логарифмической линии тренда с вычислением квадрата смешанной корреляции R^2 (регрессионный анализ).

Результаты. Обнаружена высокая частота рака щитовидной железы среди одноузловой эутиреоидной патологии. Пациенты с узловым зобом составили 87,33%, тиреоидный рак — 12,67% (соотношение 7:1). Общее соотношение количества мужчины/женщины составило 1:11,73 для одноузлового зоба и 1:3,89 для рака щитовидной железы. Выявлена высокодостоверная тенденция к увеличению доли мужчин среди пациентов с одноузловым эутиреоидным зобом и тиреоидным раком в период 1985-2010 гг. В патоморфологической структуре доброкачественных одноузловых новообразований преобладали одиночные узлы коллоидного строения (64,77%) и фолликулярные аденомы (24,55%). Злокачественная одноузловая патология в большинстве случаев была представлена папиллярным (65,19%) и фолликулярным раком (29,79%). Формы рака без повреждения лимфатической системы и отдаленных метастазов суммарно составили 76,84%.

Заключение. Высокая частота рака щитовидной железы у пациентов с одноузловой патологией и преобладание «малых» форм свидетельствует о необходимости расценивать наличие узлового новообразования как фактора онкологического риска особенно у мужчин.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловой зоб, рак щитовидной железы

Objectives. To carry out a retrospective analysis of the thyroid cancer prevalence in patients operated on for thyroid nodular pathology.

Methods. To investigate the prevalence peculiarities of various forms of the single-nodular pathology and thyroid cancer during 1985-2010 yrs. 25000 patients with different forms of nodular pathology were selected and 5350 case-histories of patients with clinically and morphologically confirmed single-focal benign or malignant lesion without autoimmune process and disturbances of the thyroid function have been analyzed. The building of logarithmic trend line with the calculation of the coefficient of determination R^2 (regression analysis) has been used to identify tendency data and prognostication.

Results. High frequency of thyroid cancer in euthyroid single-nodular pathology has been detected. Patients with the single-nodular goiter made up 87,33%, with the thyroid cancer — 12,67% (ratio 7:1). The overall ratio of male/female for the single-nodular goiter composed 1:11,73 and 1: 3,89 for thyroid cancer. A highly reliable tendency of increase in the proportion of males among patients with the single-nodular euthyroid goiters and thyroid cancer was revealed in the period of 1985-2010 yrs. Single colloid structures (64,77%) and follicular adenomas (24,55%) dominated in the pathologic structure of benign single-nodular growth. Single-nodular malignant pathology was presented by papillary (65,19%) and follicular carcinomas (29,79%) in the majority of cases. Forms of thyroid cancer without damaging of the lymphatic system and distant metastases made up 76,84% summarily.

Conclusions. High frequency of thyroid cancer in patients with single-nodular pathology and the prevalence of “small” forms demonstrate the need to regard the presence of nodular growth as a cancer risk factor especially in men.

Keywords: thyroid gland, nodular goiter, thyroid cancer

Novosti Khirurgii. 2013 Sep-Oct; Vol 21 (5): 65-70

Thyroid cancer in the structure of euthyroid single-nodular pathology

V.V. Khaziev

Введение

Проблема одноузловой эутиреоидного зоба (ОЭЗ) традиционно ассоциируется с проблемой рака щитовидной железы (РЩЖ). Стандартизованный показатель заболеваемо-

сти РЩЖ в различных странах мира варьирует от 0,8 до 9,4 случая на 100 тыс. населения в год среди женщин и от 0,6 до 2,6 случая — среди мужчин [1, 2].

В Украине в 2005 году под наблюдением находился 22 331 пациент с РЩЖ (47,1 на 100

тыс. населения), а в 2010 году — 32 018 (69,9 на 100 тысяч населения). В сравнении с 2005 г. число пациентов с РЩЖ увеличилось на 43,37%, показатель распространенности составил 5,68 на 100 тыс. населения, а темпы прироста РЩЖ за последние десятилетия значительно превышали показатели других онкологических заболеваний [3].

Неуклонный рост заболеваемости РЩЖ обусловлен, в первую очередь, ранним выявлением заболевания. Это подтверждают данные эпидемиологических исследований, свидетельствующие о смещении за последние десятилетия клинического спектра опухолей в сторону группы низкого клинического риска. Очевидно, что РЩЖ присутствует в популяции значительно чаще, чем он выявляется по данным инструментальных исследований. Частота выявления РЩЖ на фоне узлового зоба или как самостоятельного узлового новообразования, по данным разных авторов, составляет от 1,7 до 88% [4, 5, 6]. Учитывая тот факт, что в Украине ежегодно выполняется 10-12 тысяч операций на ЩЖ, а из них более 2 тысяч по поводу РЩЖ, выбор оптимальной диагностической и лечебной тактики для пациентов с диагнозом «узловой зоб», несмотря на обманчивую простоту, является одной из самых сложных задач современной эндокринной хирургии [7, 8, 9]. В связи с этим особенно ценными были бы данные о частоте РЩЖ у пациентов с предварительным диагнозом одноузлового нетоксического зоба.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ распространенности рака щитовидной железы среди пациентов, прооперированных по поводу узловой тиреоидной патологии.

Материал и методы

В хирургическом отделении ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» за период с 1985 по 2010 годы на стационарном лечении нахо-

дилось более 25000 пациентов с различными формами узловой патологии ЩЖ. Всем пациентам на догоспитальном этапе на основании данных объективного исследования, УЗИ ЩЖ, тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, исследования гормонального фона был установлен предварительный клинический диагноз «Одноузловой/ многоузловой эутиреоидный зоб» или «Рак щитовидной железы».

С целью изучения особенностей распространенности различных форм одноузловой патологии и РЩЖ было отобрано и проанализировано 5350 историй болезни пациентов, у которых морфологически подтверждено одноочаговое поражение ЩЖ доброкачественного или злокачественного характера при отсутствии аутоиммунного процесса и нарушений тиреоидной функции. Пациентов с ОЭЗ, соответствующих условиям исследования, было выявлено 4672, с РЩЖ — 678. Общие данные ретроспективного анализа представлены в таблицах 1, 2.

Для определения тенденции данных и дальнейшего прогнозирования использовалось построение логарифмической линии тренда с вычислением величины достоверности аппроксимации R^2 (регрессионный анализ). Логарифмическая линия тренда вычисляет точки методом наименьших квадратов с помощью формулы:

$$y = c \ln x + b,$$

где c и b — константы, \ln — функция натурального логарифма. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,005$. Данные статистически обработаны с использованием программного обеспечения «Microsoft® Excel 2000».

Результаты и обсуждение

Пациенты с ОЭЗ составили 87,33%, с РЩЖ — 12,67% (соотношение 7:1). Количе-

Таблица 1

Статистические данные пациентов с одноузловыми формами эутиреоидного зоба и раком щитовидной железы

Статистический показатель	Одноузловой эутиреоидный зоб		Рак щитовидной железы	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Абсолютное количество	4305	367	550	128
Относительное количество, %	92,14	7,86	81,12	18,88
Средний возраст, годы	36,24	38,56	38,77	40,85
Медиана	38,23	40,56	40,10	41,21
Максимум	79	70	77	72
Минимум	6	11	12	11

Таблица 2

**Распределение пациентов с одноузловыми формами
эутиреоидного зоба и раком щитовидной железы**

Формы одноузловой патологии ЩЖ	Годы исследования						Всего, абс. кол-во	Всего, %
	1985	1986- 1990	1991- 1995	1996- 2000	2001- 2005	2006- 2010		
Одноузловой эутиреоидный зоб	125	752	867	715	741	1472	4672	87,33
Рак ЩЖ	14	56	96	78	47	387	678	12,67
Среднее годовое количество пациентов с ОЭЗ	125	150,4	173,4	143	148,2	294,4		
Среднее годовое количество пациентов с РЩЖ	14	11,2	19,2	15,6	9,4	77,4		
Соотношение РЩЖ/ОЭЗ	1:8,93	1:13,43	1:9,03	1:9,17	1:15,77	1:3,08		
Всего, абс. кол-во	139	808	963	793	788	1859	5350	100

ство прооперированных пациентов с доброкачественной патологией ЩЖ и РЩЖ была нестабильной в течение 25 лет. Обращает на себя внимание период 1991-1995 гг (173,4 операции по поводу ОЭЗ; 19,2 для РЩЖ) и 2006 – 2010 гг (294,4 и 77,4 соответственно), когда наблюдались пики общего количества прооперированных пациентов. При определении соотношения случаев ОЭЗ и РЩЖ в эти периоды зарегистрировано значительное повышение доли злокачественной тиреоидной патологии. При построении логарифмической линии тренда (регрессионный анализ), которая дает возможность определять тенденции данных и прогнозировать их дальнейшие изменения, обнаружено медленное увеличение частоты доброкачественных одноузловых форм зоба в общей пропорции прооперированных пациентов. Однако низкий уровень квадрата смешанной корреляции ($R^2 = 0,0253$, $p > 0,05$) свидетельствует о нестабильности такого прогнози-

рования на ближайшие сроки.

При анализе половых особенностей распространенности ОЭЗ среди пациентов, которые были прооперированы в 1985-2010 гг. (таблица 3), было обнаружено значительное преобладание женщин. Общее соотношение количества женщины/мужчины составило 1:11,73. Необходимо отметить, что на протяжении 25 лет количество женщин и мужчин с доброкачественной и злокачественной патологией ЩЖ значительно разнилось. Если процент женщин имел максимум в 1986-1990 гг с тенденцией к снижению и стабилизации, то у мужчин зарегистрировано увеличение их доли среди общего числа пациентов с 1996 по 2005 годы. Это подтверждается как абсолютным числом пациентов, так и среднегодовыми показателями.

Анализ распространенности РЩЖ среди женщин и мужчин показал другие тенденции (таблица 4). Общее соотношение мужчины/

Таблица 3

Распределение по полу пациентов с одноузловым эутиреоидным зобом

Одноузловой эутиреоидный зоб	Годы исследования						Всего, абс. кол-во	Всего, %
	1985	1986- 1990	1991- 1995	1996- 2000	2001- 2005	2006- 2010		
Женщины, абс. кол-во	118	726	809	645	641	1366	4305	92,14
Относительное количество, %	94,40	96,54	93,31	90,21	86,50	92,8		
Мужчины, абс. кол-во	7	26	58	70	100	106	367	7,86
Относительное количество, %	5,60	3,46	6,69	9,79	13,50	7,2		
Всего	125	752	867	715	741	1472	4672	100

Таблица 4

Распределение по полу пациентов с раком щитовидной железы

Рак щитовидной железы	Годы исследования						Всего, абс. кол-во	Всего, %
	1985	1986- 1990	1991- 1995	1996- 2000	2001- 2005	2006- 2010		
Женщины, абс. кол-во	8	48	84	64	38	308	550	81,12
Относительное количество, %	57,14	85,71	87,50	82,05	80,85	79,59		
Мужчины, абс. кол-во	6	8	12	14	9	79	128	18,18
Относительное количество, %	42,86	14,29	12,50	17,95	19,15	20,41		
Всего	14	56	96	78	47	387	678	100

Таблица 5

**Соотношение количества пациентов с одноузловыми формами зоба
и раком щитовидной железы**

Соотношение	Годы исследования				
	1986-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010
Женщины					
ОЭЗ II ст. / РЩЖ, зоб II ст.	25,60	17,18	16,14	7,70	2,96
ОЭЗ II ст. / РЩЖ, зоб II ст.	13,33	8,60	9,33	41,90	7,52
ОЭЗ IV ст. / РЩЖ, зоб IV ст.	21,67	7,33	9,50	14,00	7,17
Мужчины					
ОЭЗ II ст. / РЩЖ, зоб II ст.	—	6,50	15,00	8,00	0,79
ОЭЗ II ст. / РЩЖ, зоб II ст.	2,50	4,00	4,58	12,50	0,87
ОЭЗ IV ст. / РЩЖ, зоб IV ст.	—	9,00	—	—	2,25

женщины составило 1:3,89, что значительно меньше, чем для ОЭЗ. Количество женщин, которые были прооперированы по поводу РЩЖ, была максимальной в период 1991-1995 гг. и имела тенденцию к снижению. Кроме того, процент мужчин среди пациентов с РЩЖ постоянно повышался и достиг 20,41% в 2006-2010 гг. Обнаружено высокодостоверную тенденцию к увеличению доли мужчин среди больных ОЭЗ ($R^2 = 0,7254$, $p < 0,05$). Для РЩЖ наблюдается подобная ситуация с достаточной достоверностью для адекватного прогноза ($R^2 = 0,6059$, $p < 0,05$).

Данные по величине зоба среди пациентов ОЭЗ и РЩЖ представлены в таблице 5. Степень зоба устанавливалась по классификации О.В. Николаева, как наиболее удобной для клинической оценки размеров ЩЖ (таблица 5). При оценке динамики соотношения количества пациентов с одноузловым зобом и РЩЖ с различной степенью зоба обнаружено, что этот индекс для женщин неуклонно снижается с 1986 г. Если в период 1986-1990 гг. на 256 женщин, больных ОЭЗ II степени, приходилось 10 женщин с РЩЖ с зобом II степени, то в 2001-2005 гг. на 77 пациентов с ОЭЗ приходилось уже 10 онкологических пациентов.

Но наиболее катастрофическим оказался период 2006-2010 гг., когда каждая из 3-4 женщин, оперированных по поводу ОЭЗ II степени, оказалась больной РЩЖ. Также крайне негативная тенденция выявлена в отношении мужчин: впервые за все периоды наблюдения

зарегистрировано преобладание злокачественной тиреоидной патологии. Особенно это касается узлов малых размеров, т.е. при выявлении у мужчины патологического очага в ЩЖ вероятность РЩЖ превышала 50%. Получен высокий уровень квадрата смешанной корреляции ($R^2 = 0,9245$, $p < 0,05$), что свидетельствует о стабильности прогнозирования увеличения числа «малых» форм РЩЖ, особенно у мужчин. Отчасти это можно объяснить широким распространением и доступностью сонографического исследования, как одного из лучших неинвазивных и информативных методов скрининга заболеваний ЩЖ. Но непрерывное увеличение случаев злокачественной патологии среди узловых тиреоидных новообразований, а именно узлов малого объема, указывает на «эпидемический» характер возникновения РЩЖ и насущную необходимость расценивать наличие ОЭЗ, как фактора онкологического риска высокой степени.

В патоморфологической структуре доброкачественных новообразований ЩЖ в 1985-2010 гг. преобладали различные формы коллоидного зоба (КЗ) (64,77%) (таблица 6). Второй группой по частоте встречаемости были фолликулярные аденомы (ФА) (24,55%). Необходимо отметить, что за период наблюдения среди одноузловой патологии доля ФА неуклонно увеличивалась.

Злокачественная одноузловая патология ЩЖ в большинстве случаев была представлена папиллярным раком щитовидной железы

Таблица 6

Динамика патоморфологических форм одноузлового эутиреоидного зоба

Патоморфологическая форма одноузлового эутиреоидного зоба	Годы исследования					Всего, абс. кол-во	Всего, %
	1985- 1990	1991- 1995	1996- 2000	2001- 2005	2006- 2010		
Коллоидный зоб	645	623	430	411	917	3026	64,77
Фолликулярная аденома	182	186	219	239	321	1147	24,55
Другие	50	58	66	91	234	499	10,68
Всего	877	867	715	741	1472	4672	100

Таблица 7

Динамика патоморфологических форм рака щитовидной железы

Патоморфологическая форма рака щитовидной железы	Годы исследования					Всего, абс. кол-во	Всего, %
	1985-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010		
ПРЩЖ	50	71	56	38	227	442	65,19
ФРЩЖ	11	21	18	6	146	202	29,79
НРЩЖ	8	1	3	2	5	19	2,80
МРЩЖ	1	1	0	1	6	9	1,33
Другие	0	2	1	0	3	6	0,88
Всего	70	96	78	47	387	678	100

(ПРЩЖ) (65,19%) (таблица 7). Количество пациентов с фолликулярным раком щитовидной железы (ФРЩЖ) составило 29,79% от общего количества оперированных. Наблюдался пик выявления этих форм РЩЖ в период 2006-2010 гг, что объясняется увеличением общего количества пациентов с РЩЖ, в том числе прогрессирующим повышением частоты ФРЩЖ. Наименьшими по частоте были случаи недифференцированного, медулярного РЩЖ, микрокарцином и сочетанных формы РЩЖ (2,80%; 1,33%; 0,88% соответственно).

Обращает на себя внимание распределение пациентов РЩЖ по системе TNM (таблица 8). Большинство составляли формы $T_1N_0M_0$, $T_2N_0M_0$ и $T_3N_0M_0$ (32,60%; 27,43%; 16,81% соответственно). Формы РЩЖ без повреждения лимфатической системы и отдаленных метастазов суммарно составляли 76,84%. Это может свидетельствовать о своевременном установлении диагноза для проведения адекватного хирургического лечения. Именно

такие формы РЩЖ являются наиболее прогностически благоприятными относительно послеоперационного выживания, отсутствия рецидивов и качества жизни пациентов [8, 9].

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте РЩЖ среди одноузловой патологии ЩЖ, что требует крайне осторожного и индивидуального подхода. Преобладание «малых» форм РЩЖ в структуре исследованного материала свидетельствует о недопустимости тактики пассивного наблюдения, тем более проведения супрессивной терапии узловых новообразований ЩЖ.

Выводы

1. Обнаружена высокая частота рака щитовидной железы среди одноузловой патологии (12,67%). Общее соотношение количества мужчины/женщины составило 1:11,73 для одноузловых зобов и 1:3,89 для рака щитовидной железы.

Таблица 8

Динамика рака щитовидной железы по системе TNM

TNM	Годы исследования					Всего, абс. кол-во	Всего, %
	1985-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010		
$T_1N_0M_0$	11	9	7	5	189	221	32,60
$T_1N_2M_1$	0	0	0	1	2	3	0,44
$T_1N_1M_0$	0	0	2	0	32	34	5,01
$T_2N_0M_0$	38	56	38	29	25	186	27,43
$T_2N_1M_0$	3	3	2	2	6	16	2,36
$T_2N_0M_1$	0	0	2	0	0	2	0,29
$T_2N_2M_0$	1	0	0	0	0	1	0,15
$T_3N_0M_0$	10	24	23	8	49	114	16,81
$T_3N_0M_1$	1	0	1	0	1	3	0,44
$T_3N_1M_0$	2	4	3	2	65	76	11,21
$T_3N_2M_0$	3	0	0	0	2	5	0,74
$T_4N_1M_0$	1	0	0	0	16	17	2,51
Всего	70	96	78	47	387	678	100

2. Выявлена высокодостоверная тенденция к увеличению доли мужчин среди пациентов с одноузловым эутиреоидным зобом и тиреоидным раком за 1985–2010 гг.

3. В патоморфологической структуре доброкачественных одноузловых новообразований преобладали узлы коллоидного строения (64,77%) и фолликулярные аденомы (24,55%). Злокачественная одноузловая патология в большинстве случаев была представлена папиллярным (65,19%) и фолликулярным раком (29,79%).

4. Большинство случаев рака щитовидной железы составляли формы без повреждения лимфатической системы и отдаленных метастазов, что свидетельствует о преобладании «малых» форм злокачественной патологии и необходимости расценивать наличие узлового новообразования как фактор онкологического риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Davies L. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002 / L. Davies, H. G. Welch // JAMA. — 2006 May 10. — Vol. 295, N 18. — P. 2164–67.
2. The European thyroid cancer taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium / F. Pacini [et al.] // Eur J Endocrinol. — 2006 Jun. — Vol. 154, N 6. — P. 787–803.
3. Аналіз діяльності ендокринологічно служби України у 2010 році та перспективи розвитку медично допомоги хворим з ендокринною патологією / О. С. Ларін [и др.] // Міжнар. ендокрин. журн. — 2011. — Т. 35, № 3. — С. 10–18.
4. Спорные вопросы тактики лечения дифференцированного рака щитовидной железы / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 2. — С. 14–22.
5. Рак щитовидной железы / П. О. Румянцев [и др.]. — М. : ГЭОТАРМедиа, 2009. — 448 с.
6. Thyroid carcinoma / R. M. Tuttle [et al.] // J Natl Compr Canc Netw. — 2010 Nov. — Vol. 8, N 11. — P. 1228–74.
7. Shaha A. R. Controversis in the management of thyroid nodule // Laryngoscope. — 2000 Feb. — Vol. 110, N 2. — Pt. 1. — P. 183–93.
8. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules / H. Gharib [et al.] // Endocr Pract. — 2006 Jan-Feb. — Vol. 12, N 1. — P. 63–102.
9. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / D. S. Cooper [et al.] // Thyroid. — 2009 Nov. — Vol. 19, N 11. — P. 1167–14.

Адрес для корреспонденции

61002, Украина,
г. Харьков, ул. Артема, д. 10,
ГУ «Институт проблем эндокринной
патологии им. В. Я. Данилевского Национальной
Академии медицинских наук Украины»,
отделение эндокринной хирургии и гинекологии,
тел. раб.: +380 57 315 44 59,
e-mail: khaziev@mail.ru,
Хазиев Вадим Витальевич

Сведения об авторах

Хазиев В.В., к.м.н., заведующий отделением эндокринной хирургии и гинекологии ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Дани-

левского Национальной Академии медицинских наук Украины».

Поступила 10.06.2013 г.